Ueber

Botryomykose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesammten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Carl Demmler von Hemmingen,
Arzt in München.

München 1900.
Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen.

Ueber

Botryomykose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesammten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Carl Demmler von Hemmingen,
Arzt in München.

München 1900.
Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger.

Ansiedelungen von niederen pflanzlichen Gebilden, insbesondere von Pilzen wurden schon frühzeitig im Respirationstraktus von Menschen, Säugetieren und Vögeln nachgewiesen. Jedoch betrachtete man früher ihre Anwesenheit im Hinblick auf die nebenhergehende Allgemeinerkrankung des betreffenden Organs als sekundär und von nicht besonderer pathogener Bedeutung.

Erst mit dem Fortschreiten der bakteriologischen Wissenschaft einerseits und der mikroskopischen Technik andererseits wurden derartige pflanzliche Gebilde entdeckt, deren Aufenthalt in der Lunge oder auch in andern Organen keineswegs als harmlos und sekundär angesehen werden kann, sondern die dort als eigentliche krankheitserregende Parasiten wirken.

Wohl der bekannteste dieser Pilze ist der Aktinomykes, der von Bollinger entdeckt und von ihm zuerst genau beschrieben worden ist. Der Aktinomykes wird gewöhnlich zu den Schimmelpilzen gerechnet. Er verursacht wie bekannt beim Rind primär Schwellung der Kiefergegend und ausgedehnte phlegmonöse Eiterungen. Sekundär entstehen Metastasen in der Lunge und andern Organen, wodurch schwere Erkrankungen verursacht werden können. Man findet ihn in Form maulbeerartiger bis über hirsekorngrosser gelblicher Körnchen, die aus einem dichten Geflecht zum Teil dichotomisch verzweigter Fäden bestehen. Vom Centrum aus strahlen dieselben

radiär und tragen am Ende keulenförmige Anschwellungen. Der Aktinomykes hat, wie schon sein Name sagt, sternförmige Gestalt. Seine grössere Bekanntheit im Vergleich zum Botryomykes verdankt er wohl hauptsächlich dem Umstand, dass er frühzeitig auch beim Menschen in nicht allzu seltenen Fällen und zwar zuerst von Israel nachgewiesen wurde, während Fälle von botryomykotischer Affektion eines Menschen erst in neuerer Zeit und in nur beschränkter Anzahl zur Beobachtung kamen.

Bollinger entdeckte den Pilz im Jahr 1869 am Kadaver eines alten schlecht genährten Pferds, das in diesem Jahr am 8. April im Wiener Tierarzneiinstitut zur Sektion kam.

Im Jahr darauf veröffentlichte Bollinger seine Entdeckung im 49. Band von Virchows Archiv. Wegen ihrer grundlegenden Bedeutung müssen wir uns mit der Veröffentlichung bezw. dem Sektionsbericht etwas näher abgeben. Es fanden sich nämlich bei der Sektion zunächst ausser einer akuten fibrinösen Perikarditis und doppelseitigem Hydrothorax keine besonderen Veränderungen. Nur in den hinteren und oberen Partien beider Lungen, die ausserdem von normaler Beschaffenheit waren, fand man je 5—7 hasel- bis walnussgrosse Knoten, die ihren Sitz meist in den peripheren und subpleuralen Teilen der Lunge hatten. Dieselben fühlen sich derb an, sind von grauweisser Farbe und sitzen nicht scharf abgegrenzt im Gewebe, sondern senden strahlige Fortsätze in das umgebende Lungenparenchym. Abgesehen von letzterer Eigentümlichkeit, die den Knoten mehr eine Aehnlichkeit mit den fibroiden Verdichtungen bei chronisch-indurativer Pneumonie verleiht, machen sie auf den ersten Blick den Eindruck von einfachen Fibromen.

Die Knoten schneiden sich derb und lassen auf der Schnittfläche mehrere, meist 3—4 hanfkorn- bis erbsengrosse spongiöse Herde erkennen, die mit ihren porenförmigen Oeffnungen mit keiner bekannten pathologischen Veränderung vergleichbar sind. Die Herde sind durch ein dichtes bindegewebiges Stratum von dem adnexen gesunden Lungengewebe getrennt seltener nur durch eine dünne bindegewebige Kapsel; wie man sich durch Querschnitte in verschiedenen Richtungen überzeugt, kommunizieren die maschigen Räume nicht allein unter sich, sondern stehen auch in direkter Verbindung mit einem oder mehreren feinen Bronchien. In einem Knoten findet sich an Stelle der maschigen Räume eine förmliche bronchiektatische Höhle von Erbsengrösse, deren buchtige und unebene Wandung an einigen Stellen mit benachbarten kleineren Nestern in Verbindung steht.

Streift man über ein solches Nest leicht mit dem Messer hinweg, so entleert sich eine weissliche puriforme Flüssigkeit, in der sich mit unbewaffnetem Auge zahlreiche feine Körperchen von der Grösse und dem Aussehen feinster Sandkörnchen unterscheiden lassen; ganz dieselben Körperchen finden sich in den zuführenden feinen Bronchion, deren Wandung verdickt erscheint. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich die Körperchen durchweg als scharf begrenzte traubig-kugelig angeordnete Gebilde, deren Durchmesser in der Mehrzahl zwischen 150 bis 250 μ schwankt. Einzelne messen sogar bis zu 300 μ, während die kleinsten Formen bis auf 51 μ Durchmesser herabsinken. Die Grösse der einzelnen, das traubige Konglomerat bildenden Kugeln schwankt im allgemeinen zwischen 4—45 μ Durchmesser. Bei schwacher Vergrösserung haben die Körperchen einen leichten Stich ins Mattgelbliche, der bei stärkerer

Vergrösserung vollständig verschwindet und einer farblosen Beschaffenheit Platz macht. Bei stärkerer Vergrösserung erscheinen die einzelnen Kugeln, die sich hie und da durch mechanische Einwirkung von den traubigen Körpern loslösen und isoliert zu sehen sind, durch punktförmige Körperchen feinkörnig granuliert. Die Grundsubstanz, die an der Peripherie der Kugeln durch ihre scharfen Contouren häufig an eine kapselartige Umhüllungsmembran denken lässt, besteht, wie man sich bei mässigem Druck auf das Deckgläschen überzeugt, aus einer strukturlosen, durchscheinend trüben gallertartigen Substanz, die bei stärkerem Druck fast vollständig zerfliessend in unregelmässig geformten kleinen Partien das Gesichtsfeld bedeckt. Betrachtet man endlich bei starker Vergrösserung den Inhalt einer derartig zerdrückten Kugel, so sieht man als Formbestandteile kleinste Körperchen, die vorher die Ursache des feinkörnigen Aussehens, nun in lebhafter Molekularbewegung das Gesichtsfeld beleben. Nur einzelne, die (wie der Zellenkern vom Protoplasm-a) noch von einer zarten Gallerthülle umgeben sind, bleiben bewegungslos. Die grössten dieser Zellchen lassen bis zu 0,5—0,7 μ Durchmesser messen, während die Mehrzahl bis zu unmessbarer Kleinheit variirt. Häufig sieht man Doppelzellen in Querteilung begriffen und nur hie und da sind einzelne einfach gegliederte längliche Körperchen zu sehen.

Die mikrochemische Untersuchung, die in verschiedener Richtung an den frischen Objekten vorgenommen wurde, ergab keine Reaktion auf Cellulose. Dagegen färbten sich die traubigen Körperchen mit Jod und Schwefelsäure intensiv gelb. — In mehreren frisch eröffneten Herden fanden sich neben den besprochenen Körperchen Pflanzenpartikelchen in fase-

riger und zelliger Form in ziemlicher Menge, während dieselben in einigen Nestern vollständig fehlten. An feinen Querschnitten der Lungenknoten sieht man weiter, dass dieselben von einem jungen zellenreichen Narbengewebe gebildet werden, welches hie und da, besonders an den Uebergangsstellen in das gesunde Lungengewebe, sowie in der Nähe der fächerigen Nester zahlreiehe traubige Körperchen eingelagert enthält, deren nächste Umgebung jedoch immer eine dichte Schicht junger Zellen bildet. Das Gerüst der Nester selbst besteht aus eitrig infilteriertem Lungengewebe; selten sieht man einen von Eiterkörperchen eingehüllten traubigen Körper in einem alveolären Raum. Ebenso sind die traubigen Körper in der ausgestreiften puriformen Flüssigkeit fast ausnahmslos von einer mehr oder weniger dicken Lage junger Zellen bedeckt, die den Charakter der Eiterkörperchen besitzen.

Dass wir es im vorliegenden Fall mit einem pflanzlichen Parasiten zu thun haben, konnte nach dem Ergebnis der näheren Untersuchung nicht mehr zweifelhaft sein. Diese Annahme wurde denn auch von den Herren Prof. Buhl und Prof. Radlkofer bestätigt, die denselben zugleich als der Gattung Zoogloea Cohn zunächst verwandt bezeichneten.

Vergleicht man die von Cohn für die von ihm aufgestellte Gattung Zoogloea angegebenen Charaktere mit unserer Form, so ergeben sich kaum nennenswerte Differenzen. „Farblose gallertartige Masse, die sich beständig vergrössert und dabei ein kugeligtraubiges Aussehen bekommt; sie besteht aus einer farblosen Gallerte, in der zahllose punkt- oder strichförmige Körperchen ohne alle Bewegung eingelagert sind. Diese Körperchen (Schwärmzellen) werden später frei und bewegen sich nach Art der Vibrionen.“

Letzteres Phänomen konnte allerdings nicht beobachtet werden, da die Untersuchung der frisch aus dem Tierkörper entnommenen Objekte nicht in dieser Richtung geführt wurde und auch Kulturversuche nicht stattfanden. Ferner unterscheidet sich die von Cohn beschriebene und abgebildete Form insoferne von der vorliegenden, als hier die kleinsten Zellen in der Mehrzahl von rundlicher Form sind.

Nachdem die pflanzliche Natur und die botanische Stellung des vorliegenden Gebildes gesichert erscheint, ist noch seine pathologische Bedeutung zu eruieren und dies geschieht einfach durch Beantwortung der Frage: Ist der Pilz primärer oder sekundärer Bewohner der krankhaft veränderten Lungenteile?

Es bedarf wohl keines weiteren Commentars, dass wir es hier nicht mit einfachen Bronchiektasieen oder Fibromen zu thun haben; abgesehen von dem vollkommen übereinstimmenden eigentümlichen makro- und mikroskopischen Bau der Herde, genügt schon der Umstand, dass in sämtlichen Knoten der gleiche Pilz gefunden wurde, zu dem Schluss, dass er die primäre Ursache der ganzen Veränderung sei. Auf diesen Umstand hat schon Virchow im umgekehrten Sinn für die Deutung von Pilzen in der Lunge des Menschen als sekundärer Bildungen ein Hauptgewicht gelegt. Die gleichzeitige Anwesenheit von Pflanzenpartikeln in den Nestern gibt uns für die Art der Einwanderung des Pilzes einen Fingerzeig. In einem Fall hatte Virchow ebenfalls ein Pflanzenstückchen in einem Pilzherd der Lunge gefunden.

Die Entwickelung der Lungenknoten wird demnach so zu deuten sein, dass die Keime des Pilzes entweder den Pflanzenpartikelchen anhaftend oder zugleich mit ihnen in Flüssigkeiten suspendiert in die feinsten Bronchialverzweigungen und Alveolen ge-

langen und durch ihre weitere Entwicklung und Ausbreitung einen chronischen entzündlichen Prozess mit Zerstörung und Einschmelzung des Lungengewebes und teilweisem Ausgang in Narbenbildung unterhalten. Pneumonomykosis chronica. Sollte es notwendig sein, diesen Parasiten mit einem Namen zu belegen, so dürfte vorläufig die Benennung: Zoogloca pulmonis equi gerechtfertigt sein, womit natürlich nicht gesagt sein soll, dass dies ein spezifischer Pilz sei.

Villemin hat vor einiger Zeit die durch keinerlei Thatsachen gestützte Hypothese aufgestellt, dass sämtliche in der Lunge des Pferdes vorkommenden Knoten parasitären Ursprungs seien; so paradox diese Ansicht klingen mag, so gewinnt sie doch durch die vorliegende Beobachtung einige Berechtigung. Man findet übrigens in der Lunge der Pferde öfters kleine derbe Knötchen, die meist für Tuberkel gehalten werden und nur Pflanzenpartikelchen ihren Ursprung verdanken; letztere werden gelegentlich der zu therapeutischen Zwecken gemachten Eingüsse sehr leicht in die Lungen eingeführt und kapseln sich ab. Es sind deshalb die Pilzknoten nicht notwendig bedingt durch die Anwesenheit von Pflanzenteilchen. — Wie aus den Beschreibungen verschiedener Autoren hervorgeht, scheinen ganz ähnliche Knoten wie die oben beschriebenen, nicht so selten in den Lungen der Pferde zu sein. So erwähnt Röll das Vorkommen solcher Knoten in den hinteren Lungenabschnitten, die bis zu Faustgrösse heranwachsen und bei ihrem Schrumpfen Bronchieektasieen und infolgedessen sogar Atmungsbeschwerden veranlassen. Ferner beschreibt Bruckmüller fibroide Knoten in den oberen und hinteren Lungenpartien von ähnlicher Beschaffenheit. Dieselben sind ebenfalls nicht scharf begrenzt, sondern

treten mit ziemlich starken Fortsätzen in das umgebende Gewebe ein.

Unter den bei Menschen beobachteten Fällen von Pneumonomykosis steht die von Cohnheim als 2. Fall beschriebene Mykosis der vorliegenden sehr nahe, indem sich dort in einer sonst gesunden Lunge ein haselnussgrosser derber graugelber Knoten fand, der ebenfalls auf dem Durchschnitt einen fächerigen Bau zeigte.

Anderthalb Dezennien hindurch schien der Pilz vergessen zu sein. Jedenfalls ist in der Litteratur in dieser Zeit keine Beobachtung niedergelegt. Erst im Jahr 1885 trat Rabe mit Aufschlüssen über Morphologie und Biologie eines „neuentdeckten Mikroorganismus“ hervor, der ihm seit 4 Jahren bekannt sei und den er als die Ursache gewisser diffuser oder knotiger Bindegewebswucherung des Pferdes betrachtet. Dieser Pilz, der offenbar identisch ist mit einem von Rivolta und unabhängig von ihm von Johne zuerst beschriebenen, ist von Rabe in Reinkulturen auf festen Nährböden isoliert und, reinkultiviert, auf verschiedene Tiergattungen übertragen worden. Diese Kulturversuche bestätigen die Richtigkeit der Auffassung Johnes, dass das in Rede stehende Mikrobion zu den Kokkenarten gehört, und nicht, wie Rivolta geglaubt hatte, ein Gattungsverwandter des Aktinomykes ist, während die im Tierkörper vorkommenden Vegetationen des Mikrobions allerdings eine recht grosse Aehnlichkeit mit den Drusen des Strahlenpilzes darbieten können, verschwindet diese Aehnlickeit auf künstlichen Nährböden vollständig, indem das Mikrobion hier ganz die Wuchsformen gewöhnlicher Mikrokokken an den Tag legt. Die Wirkung der reinkultivierten Organis-

men war bei den verschiedenen Spezies eine recht verschiedene: Mäuse verhielten sich immun, Meerschweinchen verendeten unter septikämischen Erscheinungen, Schafe und Ziegen acquirierten ein entzündliches Oedem, welches bisweilen zur Nekrose der betreffenden Hautstellen führte; bei Pferden jedoch traten 4—6 Wochen nach der Impfung nach Ablauf eines initialen entzündlichen Oedems geschwulstförmige Produkte an der Impfstelle auf, welche die wesentlichen anatomischen Merkmale der die in Untersuchung befindlichen Mikroorganismen enthaltenden Muttergeschwülste besassen und vor allem auch ganz dieselben Vegetationsformen der ersteren, wie jene Tumoren aufwiesen.

Was den erwähnten spontanen Entwickelungstypus anlangt, so bilden die Mikroorganismen traubige oder maulbeerförmige Konglomeratkolonien, welche dem blossen Auge als blass-grau-gelbliche Körperchen von der Grösse feinster Sandkörnchen erscheinen. Die Einzelkolonien, welche jene Konglomerate zusammensetzen, bestehen aus Körnchenhaufen von 50—100 μ Durchmesser, die meist gleichmässig gekörnt sind, zuweilen jedoch eine strahlige Zeichnung erkennen lassen, die dem strahligen Gefüge der Aktinomykesrasen ähnlich ist. Die radiär gestreiften Kügelchen sind aber keineswegs eine höhere Entwickelungsstufe der körnigen, sondern nichts anderes als abgestorbene und verkalkte Vegetationen.

Alle Einzelkolonien besitzen eine homogene, glashelle und farblose Deckmembran, welche dem granulierten Inhalt fest anliegt. Nach Rabe ist diese Deckmembran nicht als ein Produkt der Lebensthätigkeit der Kokken, — wie die Gallerthülle bei Askokokkus Billrothii — sondern als ein Produkt des tierischen Körpers, als eine feine bindegewebige

Kapsel aufzufassen. Anilinblau und Bismarckbraun färben die kokkenartigen Körnchen der Kolonien sehr intensiv, die Hüllen nur schwach. Auf künstlichem Nährboden weicht nun das Mikrobion sehr erheblich von dem eben geschilderten Wachstumstypus ab: Auf Gelatineplatten entstehen innerhalb des Substrats liegende, kugelrunde, scharf begrenzte, anfangs silbergraue, später mehr gelblich graue Kolonien von metallischem Glanz, welche den Platten ein Aussehen verleihen, als seien sie mit Blütenstaub bepudert. Konglomeration der Kolonien, Hüllenbildung tritt niemals ein. In Stichkulturen bildet sich ein weisslich grauer Faden, in dessen Bereich sich die Gelatine allmählich kaum merkbar verflüssigt, gleichzeitig erscheint am oberen Ende des Stichs eine kelch- oder tulpenförmige Luftblase und schliesslich sinkt der ganze Faden zu einem unregelmässigen Klümpchen zusammengeballt an das untere Ende des Impfstichs nieder; Agar-Agar erwies sich als wenig geeigneter Boden, am besten gedieh das Mikrobion auf Kartoffeln, woselbst es mattgelbliche reifartige Ueberzüge produziert.

Was die Fundstellen des beschriebenen Mikroorganismus anlangt, traf ihn Rabe an in je einem Falle 1) von chronisch entzündlicher Wucherung des Samenstrangstumpfes, 2) von diffuser fibröser Geschwulstbildung der Rückenmuskulatur, ausgegangen von einer tiefgehenden Rückenwunde, 3) von fibrösem Tumor des Bauch-Beckenbindegewebes, 4) von sogenanntem Hautschwamm (Hauttuberkulose), eine Affektion, die bei Pferden häufig an den Stellen vorkommt, die vom Brustblatt des Geschirrs gedrückt werden. Allen den genannten pathologischen Produkten war gemeinsam die Entwickelung derber schwieliger Bindegewebsmassen, in welche zahlreiche,

zu eitriger Einschmelzung tendierende weiche Granulationsherde, die Niststätten der beschriebenen Mikrobien eingeschlossen sind. Rabe schlägt vor den neuen Mikroorganismus bis auf weiteres Mikrokokkus botryogenus (βότρυον Traube) zu benennen.

In sofortigem Anschluss an diese Abhandlung (die er im Manuskript kennen zu lernen Gelegenheit hatte) legte Johne seinen Anteil an der Entdeckung der Mikrobien des „Mykodesmoids“ der Pferde — wie er die betreffenden Neubildungen zu bezeichnen empfiehlt — klar und berichtet zugleich über die Resultate seiner fortgesetzten einschlägigen Studien. Er weist zunächst darauf hin, dass er die morphologischen Kriterien der Mikrobien, wie sie in den spontanen Krankheitsherden zur Erscheinung kommen, sowie auch das makro- und mikroskopische Verhalten der letzteren im wesentlichen ganz übereinstimmend mit Rabe beschrieben habe; auch die Ansicht, dass der gefundene Organismus nicht in die Verwandtschaft des Aktinomykes, sondern zu den Mikrokokken gehöre, sei von ihm bestimmt entwickelt worden. Nur die Kapseln habe er entgegen Rabe als Produkt der Mikrobien und nicht als solche der Zellen des Tierkörpers, als Analoga also der bekannten gallertartigen Membranen, wie sie viele Bakterien besitzen, angesprochen, aber daran müsse er auch, seinen neueren Untersuchungen zufolge noch festhalten. Dass die Kokken in künstlichen Nährsubstraten keine Kapseln zeigen, sei nach Analogie derselben Erscheinung bei den Kapselkokken der kroupösen Pneumonie zu beurteilen. Hinsichtlich des Tinktionsverhaltens bemerkt Johne, dass sich die in die Kapseln eingeschlossenen Kokkenhaufen am besten mit Anilingentiana und Löffler'scher Lösung tingieren, während die Färbung der durch Druck von der Kapsel

befreiten Einzelkokken an Deckglaspräparaten schon mit den gewöhnlichen Anilinfarbstofflösungen leicht zu erreichen ist. Rabe gebühre das Verdienst den in Rede stehenden Mikroorganismus in Reinkulturen isoliert und den Beweis für die bereits von Rivolta und ihm behauptete Bedeutung desselben als Ursache der bezüglichen entzündlich-chronischen Neubildungen in unanfechtbarer Weise erbracht zu haben.

Die neuen Fälle, die er anführt, betreffen 4 weitere Beispiele von geschwulstförmiger Samenstrangverdickung und eine enorm grosse fibröse Neubildung welche sich innerhalb von ca. $^1/_2$ Jahr bei einem vierzehnjährigen schweren Arbeitspferde entwickelt hatte. — Was die Nomenklatur des Mikrobions anlangt, so möchte er die Bezeichnung „Mikrokokkus ascoformans“ für passend halten, falls man die Benennung nicht den Botanikern überlassen, oder den von Ferd. Cohn vorgeschlagenen Namen „Askokokkus Johnei“ (den er aber selbst für nicht ganz zutreffend erachte) acceptieren wolle.

Im Lauf des Jahres 1886 beobachtete Johne*) zehnmal das Mykodesmoid als Grundlage von Samenstrangfisteln bei Pferden. Ausserdem sah er das Mykodesmoid in Form multipler kleiner fibroider Tumoren in der Haut an der Kummetstelle bei einem Pferd auftreten. Anschliessend daran urgiert er nochmals, dass die Kapseln der in Rede stehenden Mikrobien durchaus als Produkte dieser letzteren selbst, analog den Gallertkapseln vieler anderen Bakterien, und nicht wie Rabe wollte, als Produkte des infizierten tierischen Gewebes aufzufassen seien.

Der Kontroverse zwischen Johne, Rabe und Rivolta betreffs Priorität der Entdeckung des

*) Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen 1886.

Botryomykes machte Bollinger 1887 dadurch ein Ende, dass er in der deutschen Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie*) darauf hinwies, dass er bereits im Jahre 1870 den von Rivolta, Johne und Rabe als Urheber fibromatöser Geschwulstbildungen beim Pferd nachgewiesenen Mikroorganismus als primäre Ursache einer multiplen Fibrombildung der Pferdelunge erkannt und hinsichtlich seines morphologischen Verhaltens innerhalb der Infektionsgeschwülste genau und übereinstimmend mit den neueren Beobachtungen beschrieben habe, indem er sich dabei auf die eingangs dieser Schrift erwähnte Veröffentlichung, die seinerzeit im 9. Band von Virchows Archiv erschienen war, beruft. Damit ist klargestellt, dass der vielverdiente Forscher auf dem Gebiet der Mykosen also auch als der erste und eigentliche Entdecker der in Rede stehenden Bakterienkrankheit anzusehen ist. Bollinger schlägt noch für den Erreger dieser Krankheit vorläufig die Bezeichnung „Botryomykes“ und für die Krankheit selbst mithin den Namen „Botryomykose“ vor, Namen, bei denen es bis heute geblieben ist.

Damit war der Botryomykes sozusagen feierlich in die bakteriologische Wissenschaft eingeführt und im Verlauf der nächsten Zeit haben die verschiedensten Forscher auf dem von Bollinger geschaffenen Grund weitergearbeitet. So bereicherte alsbald im nächsten Jahr Kitt**) die Kasuistik der Botryomykose durch Mitteilung zweier eigener Beobachtungen, von denen die erste in der schon häufiger gesehenen Form einer Funiculitis chronica, die zweite in Gestalt

*) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie. Bd. XIII. 1887, Heft 2—3.

**) Centralblatt für Bakteriologie-Parasitenkunde III, 1888. Nro. 6—8.

eines doppelt faustgrossen Tumors am distalen Ende der Schweifrübe eines Pferdes aufgetreten war. — Auch in differential-diagnostischer Hinsicht war Kitt*) thätig, indem er im Jahr darauf in einem „das Auseinanderkennen von Rotz und Botryomykose“ überschriebenen Aufsatz auf Grund zweier beschriebenen Fälle die Möglichkeit hinstellte, dass das Mykofibrom des Pferdes zur Verwechselung mit Lungen- und Hautrotz führen könne, indes würden die im Abstrich der erstgenannten Infektionsgeschwulst stets vorhandenen brombeerartigen Kugelrasen des Mikrokokkus ascoformans bei der mikroskopischen Untersuchung stets die Diagnose sichern. Kitt geht hiebei zugleich weiter auf die morphologischen und biologischen Verhältnisse des Pilzes ein, erklärt, ebenso wie schon früher Johne die scheinbar um die Kokkenhaufen vorhandene Kapsel für ein zoogloeartiges Abscheidungsprodukt der ersteren, glaubt aber auf Grund eigener Kulturversuche den Mikrokokkus ascoformans nicht für eine Pilzart sui generis, sondern für eine Varietät des Staphylokokkus aureus halten zu dürfen. Hiefür spräche nicht nur die Gleichheit des Wachstums bei den Pilzformen in Platten- und Stichkulturen, in Agar und Gelatine (kleine Differenzen der Kartoffelkulturen beider Pilze werden zugegeben) sondern auch das Resultat eines beim Pferd vorgenommenen Impfversuchs:

Nach subkutaner Injektion einer Reinkultur von Mikrokokkus ascoformans bei einem Pferd entstand anfangs nur ein einfacher Abscess, aus dessen Eiter nur Kokken gezüchtet werden konnten, welche sich mit Ausnahme kleiner Differenzen bei Kultur auf Kartoffeln ganz wie Staphylokokkus pyogenes aureus verhielten. Der Abscess heilte aus, in seiner Narbe

*) Monatshefte für praktische Tierheilkunde I. p. 70.

entstanden zwei neue taubeneigrosse Knoten, ein dritter haselnussgrosser 4 cm davon entfernt. Einer der ersteren abscedierte und enthielt wiederum nur Kokken, die andern beiden zeigten später bei der Tötung den Charakter des Mykofibroms und enthielten die charakteristischen Kokkenkonglomerate. Letztere hat Kitt bis jetzt nur am Pferd beobachtet. Die eigentümliche Gruppierung hält er für ein Produkt des Nährbodens. Er hält daher die Annahme für sehr naheliegend, dass der Mikrokokkus ascoformans vielleicht nur eine Involutionsform des in der Tiefe der Organe zu einem relativ anaëroben Dasein verurteilten Staphylokokkus pyogenes aureus sei.

Diese Identitätsfrage werde sich erst durch Vergleichsimpfung mit dem vom Menschen entnommenen Staphylokokkus pyogenes aureus entscheiden lassen.

Im Jahr 1891 teilt Steiner*) einen interessanten Fall von Botryomykose in der Lunge eines Pferdes mit. Das Leiden entwickelte sich im Lauf von 5—6 Monaten sekundär nach botryomykotischen Knoten auf der Innenseite einer Hinterfessel und war von einer tötlich verlaufenden profibrinösen Pleuritis begleitet. Beide Lungen waren teilweise mit der Pleura costalis und dem Zwerchfell verwachsen. Die unteren zwei Drittel der Lunge waren fibrös entartet und zeigten keine Spur von gesundem Lungengewebe. Ueberall in dem fibrösen Gewebe befanden sich erbsengrosse scharf begrenzte Knoten, die in der Mitte weich waren und kleine gelbe Körnchen enthielten. Ausserdem fanden sich in derselben Lunge noch 20 grössere eine schmutziggraue fettige Masse enthaltende Cavernen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Diagnose.

*) Maanedskrift for Dyrlaeger I, 1891, pag. 298.

Im Jahr 1892 beschrieb Eber*) ein unterhalb des Kehlkopfs am Hals sitzendes kindskopf- bis faustgrosses Mykofibrom und die von ihm angestellten Kulturversuche mit dem darin enthaltenen Botryomykes.

Zur selben Zeit besprach Jensen**) in einem zusammenfassenden Artikel über Botryomykose das Vorkommen dieser Krankheit in der Haut, in den darunter liegenden Geweben, in den verschiedenen Muskeln, den Samensträngen, im Bindengewebe der Beckenhöhle, im Euter, den Lungen, den Rippen und am Brustfell. In therapeutischer Hinsicht hält er die Exstirpation für das alleinige sichere Mittel — vielleicht könnten bisweilen Jodinjektionen mit Erfolg benützt werden. Dies bestätigte im Jahr 1893 Thomassen,***) der 2 Fälle von Botryomykose als Nachkrankheit bei Castration der Pferde erfolgreich mit Jodkalium behandelte. Im selben Jahr konstatierte Immermann†) zuerst das Vorkommen der Botryomykose bei einer Kuh am Euter, während bisher nur von affizierten Pferden berichtet wurde.

Das Jahr 1894 bringt uns ausser einem von Riek††) veröffentlichten Fall, der zwar bakteriell nichts Neues bietet, aber wegen seiner enormen Ausdehnung besondere Erwähnung verdient, einen Fall, der von Wester†††) beobachtet, besonders den Modus der In-

*) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin XVIII, 1892, p. 313.

**) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin XVIII, 1892, p. 433, für Tiermedizin XIX, 1892, p. 432.

***) Bulletin de la Société centr. de Med. vet. XLVII, 1893, p. 323, 513.

†) Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde XIX, 1893, pag. 103.

††) Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde XX, 1894, pag. 213.

†††) Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde XX, 1894, pag. 221.

fektion illustriert. Ein Pferd hatte in der Nähe des Kummets und des Brustzeugs Geschwülste verschiedener Grösse botryomykotischer Natur gehabt, die operativ behandelt waren. Mit dem nämlichen Geschirr wurde ein anderes Pferd eingespannt. An einer Druckstelle und in der Nähe derselben traten dieselben Geschwülste auf, zuerst in der Grösse einer Erbse, nachher einer Haselnuss. Einzelne abscedierten, andere wurden ohne Erfolg mit Jodoform behandelt. Die Operation brachte auch hier Heilung.

Die in letzter Zeit beobachteten Fälle bieten hauptsächlich kasuistisches und therapeutisches Interesse. So die Fälle von Hákausson, Fröhner und Vennerholm.*) Da die bakteriologische Erforschung des Pilzes als im grossen und ganzen abgeschlossen angesehen werden kann, so tritt gegenwärtig naturgemäss die Frage der Therapie mehr in den Vordergrund. So sind Fröhner und Malkmus über die Wirkung des Jodkaliums ganz entgegengesetzter Ansicht. Malkmus empfiehlt die Jodkaliumbehandlung warm, während Fröhner mit derselben nur Misserfolge erzielt hat, was aber wahrscheinlich auf Rechnung der sehr kleinen Gaben, die er im Vergleich zu Malkmus angewandt hat, zu setzen ist. Im allgemeinen wird wohl gesagt werden können, dass die operative Behandlung, wo sie überhaupt möglich ist, immer die Aussicht auf den bleibendsten Erfolg hat.

Sehr ausgedehnte Laboratoriumsversuche mit dem Botryomykes hat De Jong in seiner Inauguraldissertation (Giessen 1899) niedergelegt, die sich hauptsächlich mit der Differentialdiagnose zwischen Botryomykose und den durch den Staphylokokkus aureus verursachten Affektionen befasst. Leider stand

*) Tidskrift för Veterinär-Medizin och Hus-djursskötsel XIV, S. 171.

dem Verfasser das in erster Linie in Betracht kommende Versuchstier, das Pferd, nicht in wünschenswerter Weise zur Verfügung.

Am Schluss meiner Arbeit sei auch mir gestattet, in Kürze über einen Fall, der im Sommer 1898 hier im königl. pathologischen Institut zur Beobachtung kam,*) zu berichten. Es handelte sich um eine Pferdelunge, die makroskopisch ohne Besonderheiten war. Im Innern jedoch fanden sich zahlreich die bekannten derben fibrösen Neubildungen von blassgraugelblicher Farbe von Sandkorn- bis Welschnussgrösse. Die einzelnen Kolonien bestanden aus Körnchenhaufen von gleichmässiger Körnung und besassen eine homogene glashelle und farblose Deckmembran, die ihnen fest anlag und sie zusammenhielt. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Schnittpräparate durch Lungenstückchen gemacht, in denen Lungengewebe noch erhalten war, diese zeigten sehr ausgedehnte Einlagerungen grosser knotenförmiger straff fibröser Herde. Das umgebende Alveolargewebe war etwas zusammengepresst. Die peripheren Lagen der Knoten bestanden aus einem sehr dichten langfaserigen koncentrisch geschichteten Bindegewebe mit verhältnismässig spärlichen spindelförmigen Kernen. Gegen die inneren Zonen zu herrschten grosse polygonal gestaltete epitheloide Zellen vor. Gefässe waren innerhalb der Knoten nur sparsam vertreten. Die innerste Zone der Granulome war durch eine dichte Anhäufung von Leukocyten gebildet und im Centrum dieser Abscesshöhle liegen die grossen Pilzdrusen, welche bei Behandlung mit der Gram'schen Methode einen tiefblauen Farbenton annehmen. Bei Anwendung starker Vergrösserung

*) Einl.-Journ. d. path. Inst. Nro. 175, 1898.

erkennt man in denselben eine gleichmässige, sehr feinkörnige Granulierung.

Fälle von Botryomykose beim Menschen sind erst vor kurzem mitgeteilt worden. Der erste wurde von Faber und Ten Siethoff*) auf holländischem Boden beobachtet. Er betraf einen Fall von Botryomykose der Augenlider. Die Diagnose wurde veranlasst durch das Vorhandensein der traubenförmigen Botryomykesrasen in dem mikroskopisch untersuchten Eiter.

Von grösserem Interesse sind die Fälle von Poncet und Louis Dor,**) welche im Jahr 1897 4 übereinstimmende Fälle von Botryomykose beim Menschen beobachteten.

Der erste betraf eine 55jährige Frau vom Land, die 3 Monate vorher am rechten kleinen Finger einen juckenden roten Fleck bemerkt hatte, der sich allmählich zu einem ulcerierenden leicht blutenden Knötchen entwickelte, seit 6 Wochen aber nach Anwendung eines Aetzmittels rasch bis zu Haselnussgrösse gewachsen war und bis zum Vorderarm ausstrahlende Schmerzen verursacht hatte.

Bei der Aufnahme in die Klinik schien die Geschwulst ulceriert, fest, elastisch, pilzförmig, mit einem kurzen, dünnen Stiel der geröteten, bei Druck empfindlichen Haut aufsitzend. Unter lokaler Anaesthesierung mit Cocain wurde die Geschwulst mit der Schere, und der Stiel durch einen ovalen Einschnitt beseitigt und nach 6 Tagen erfolgte vollständige Heilung, ohne dass ein Rückfall sich zeigte. Die Geschwulst war von einer Kruste, bestehend aus Blut, Eiter und Fibrin umgeben und bestand aus entzünd-

*) Nederlandsche oogheelkundige Bijdragen. Derte Aflevering S. 24.

**) Lyon méd. XXIX, 43, 1897. pag. 213.

lichem Gewebe mit fibröser Struktur und zahlreichen embryonären Blutgefässen, Kulturen mit dem Saft der Neubildung ergaben pyogene Staphylokokken. Die Ueberimpfung auf ein Pferd und einen Esel ergab bei letzterem nach einer vorübergehenden Entzündung von 20 Tagen die Entwickelung einer harten Hautstelle, die ulcerierte und binnen acht Tagen zu einer gestielten geschwürigen Geschwulst anwuchs. Der Stiel war federkieldick, die benachbarte Haut verdünnt und ulceriert. Nach wenig Tagen war die Geschwulst abgefallen und nur ein kleines Geschwür an Stelle des Stiels zurückgeblieben. — Die 3 andern Fälle betrafen ein walnussgrosses Botryomykom über dem linken Akromion bei einem 21jährigen Bauer, ein erbsengrosses Botryomykom am linken Daumenballen bei einem 32jährigen Wächter, und ein haselnussgrosses Botryomykom bei einem 28jährigen Bauern, die sich alle gleichfalls allmählich entwickelt hatten. Nur bei dem Fall des Wächters war ein kleines Trauma vorhergegangen.

Nach Operation trat stets Heilung ohne Rückfall ein. — Obwohl nun nur im 1. Fall der strikte Nachweis der Botryomykose durch Kulturversuche und Ueberimpfen geliefert war, so konnte doch auch in den 3 andern völlig analogen Fällen hieran kein Zweifel sein und es steht damit fest, dass die beim Pferd so häufige Botryomykose, in Frankreich bekannt unter dem Namen „Champignon de castration“ auch beim Menschen vorkommt.

Am Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger für die gütige Uebernahme des Referats, sowie die Ueberlassung des Stoffs und Herrn Privatdozenten Dr. Dürck für seine liebenswürdige Unterstützung und freundlich erteilten Ratschläge meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Flügge: Die Mikroorganismen.

Virchows Archiv.

Baumgartens Jahresbericht.

Schmidts Jahrbücher.

de Jong, Untersuchungen über Botryompoes. Inaugural-Dissertation Giessen. 1899.